

## 術後8年目に両側頸部に後発転移した口底癌の1例

著者	廣谷 拓章, 松田 耕策, 伊藤 正健, 森 士朗, 高橋 正任, 越後 成志
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	21
号	2
ページ	119-123
発行年	2002-12-27
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/31804">http://hdl.handle.net/10097/31804</a>

症例報告

## 術後 8 年目に両側頸部に後発転移した口底癌の 1 例

廣 谷 拓 章・松 田 耕 策\*・伊 藤 正 健  
森 士 朗・高 橋 正 任・越 後 成 志

東北大学大学院歯学研究科 顎顔面口腔外科学講座 顎外科咬合形成学分野

(主任: 越後成志教授)

\*NTT 東日本東北病院歯科口腔外科

(主任: 松田耕策歯科部長)

### A case of bilateral metastasis to the cervical lymph nodes in a patient with carcinoma of the oral floor 8 years after surgery

Hiroaki Hirotani, Kosaku Matsuda\*, Masatake Ito, Shiro Mori, Masato Takahashi, Seishi Echigo

*Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oro-Maxillofacial Surgical Science,  
Tohoku University Graduate School of Dentistry (Chief: Prof. Seishi Echigo),*

*\*Department of Dentistry and Oral Surgery, NTT East Tohoku Hospital (Chief: Dr. Kosaku Matsuda)*

**Abstract:** The patient, 66-year-old man, was found to have bilateral cervical lymph node metastasis 8 years after surgery for carcinoma of the oral floor (T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, squamous cell carcinoma, well differentiated type). Right radical neck dissection with excision of the left supraclavicular lymph nodes was performed, and the tissue was examined histologically. Metastasis was observed in one lymph node in the right side of the neck and two lymph nodes in the left clavicular region.

The patient has been followed up for about 4 years postoperatively. He is now free of disease. Delayed metastasis in our patient may have been caused by a dormant status of metastases from oral squamous cell carcinoma after general chemotherapy (A.P.P.) for the primary tumor.

**Key words:** bilateral cervical lymph node metastasis (両側頸部リンパ節転移), carcinoma of the oral floor (口底癌), dormant status (静止状態)

**内容要旨:** 患者は 66 歳の男性で、口底部の扁平上皮癌 (T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, 高分化型) の一次手術施行後 8 年を経て両側頸部リンパ節に後発転移を認めた。右側全頸部郭清術および左側鎖骨上のリンパ節 2 個の摘出術を施行した。病理診にて右側頸部リンパ節 1 個と左側鎖骨上の 2 個のリンパ節に扁平上皮癌の転移を認めた。術後約 4 年が経過した現在、経過良好である。このように長期にわたって後発転移が発現しなかったのは、一次治療時のアドリアマイシン、シスプラチン、ペブレオマイシンによる全身的な化学療法によって微小転移巣が静止状態に置かれていたためと推測された。

## 緒 言

口腔癌においては、原発巣治療後に局所再発なく頸部リンパ節へ転移をきたす、いわゆる後発転移の割合は 10~30% と報告されている<sup>1-4)</sup>。その発現時期は 1 年以内が大部分を占め、5 年を越えて発現する例は希である。今回我々は、初回治療後 8 年目に両側頸部リンパ節への後発転移を認めた口底癌の 1 例を経験したので報告する。

## 症 例

患 者: 66 歳, 男性

初診日: 1990 年 7 月 13 日

主 訴: 舌下部~口底部における間欠的自発痛

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 1982 年胃潰瘍にて胃の 1/3 を切除, 1988 年より高血圧

現病歴: 1990 年 4 月より舌下部に直径 1~2 mm の白色の腫瘤を自覚。近医耳鼻科にて軟膏処方されるが変化無く, 1990 年 7 月初旬より間欠的自発痛を生じるようになったため, 紹介にて当科受診となった。

現 症: 正中からやや左側の舌下部から口底部にかけて, 境界不明瞭, 硬結を伴う腫瘤を認め, その大きさは, 舌前方部で 36×29 mm, 口底部で 36×15 mm であった (図 1)。また, 左



図1. 初診時口腔内所見  
舌下部から口底部にかけて境界不明瞭、硬結を伴う腫瘍を認めた。

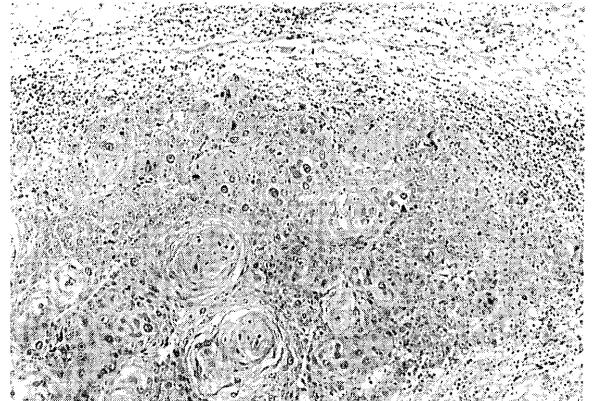


図2. 生検時病理組織像 (H.E. 染色)  
上: 高分化型の扁平上皮癌細胞の増殖を認める ( $\times 10$ ).  
下: 腫瘍胞巣の索状浸潤がみられ、浸潤様式は山本・小浜分類の4C型であった ( $\times 25$ ).

右顎下部に直径 10 mm, 可動性で軽度圧痛を伴う弾性硬のリンパ節を各一個認めた。

治療および臨床経過: 生検を施行したところ, 高分化型の扁平上皮癌 (S.C.C.) で, 浸潤様式は山本・小浜分類<sup>9)</sup>の4C型であった (図2)。胸部X線, CT, および Ga シンチにて頸部リンパ節および遠隔臓器に明確な転移を認めず, TNM 分類では T<sub>4</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> であった。術前療法としてアドリマイシン (ADM) を 20 mg (12 mg/m<sup>2</sup>), シスプラチン (CDDP) を 70 mg (42 mg/m<sup>2</sup>), ペブレオマイシン (PEP) 1 日 5 mg を 5 日間, total 25 mg (15 mg/m<sup>2</sup>) による A.P.P. 療法を施行した。化学療法施行 2 週間後の腫瘍の縮小率は 52.5% で, 臨床的效果判定は P.R. であった。腫瘍の大きさが T<sub>4</sub> であったことや浸潤様式が 4C 型であったこと, 腫瘍がやや左側優位とはいえほぼ正中に存在していたことなどから両側頸部リンパ節への潜在性転移の可能性を考慮し, 両側の頸部郭清を行うこととして, 1990 年 10 月 3 日, 舌および口底部分切除術, 下顎骨辺縁切除術, 左側全頸部郭清術, 右側上頸部郭清術および大胸筋皮弁による即時再建術を施行した。術中の迅速病理組織診断および術後の病理組織診断の結果では腫瘍のリンパ節転移は両側ともに認められなかった。化学療法による病理組織学的効果判定は, 大星・

下里分類<sup>10)</sup>の grade IIb であった。

術後の局所経過は良好であり, 退院後は外来にて経過観察を行っていた。術後 7 年目の 1997 年 9 月の定期検診時には口腔内および頸部に異常を認めず, 術後 5 年以上を経過していたため, 次回の経過観察を 9 か月後とした。しかしながら 1998 年 5 月上旬より右側頸部に腫瘍を自覚, 増大傾向を認めながらも 1 か月後の再診予定日まで放置していた。同年 6 月 8 日の定期検診時, 右側中内深頸部に大きさ約 2 cm の腫瘍を認めた (図3)。原発巣である口底部には異常を認めなかった。CT 検査にて, 同部に直径約 25 mm の ring enhancement を伴った病変を認めた (図3)。Ga シンチでは, 同部に軽度の up take を認めた以外には全身的には up take を認めなかった。また, 耳鼻科での精査においても他部位に腫瘍を認めなかった。このため, 8 年前の口底癌の右側頸部後発転移を疑い, 1998 年 6 月 17 日に右側全頸部郭清術を施行。中内深頸部で内頸動・静脈に近接した径 25 mm, 液状の内容物を伴ったリンパ節様組織 1 つを認めた。病理組織診断の結果, 節外浸潤を伴った中分化型の S.C.C. のリンパ節転移であった (図4)。術後の局所の状態は安定していたが, 1 か月後の同年 7 月中旬に, 左鎖骨部の皮下に直径 8 mm 大で可動性があり, 圧痛を伴わない弾性硬のリン

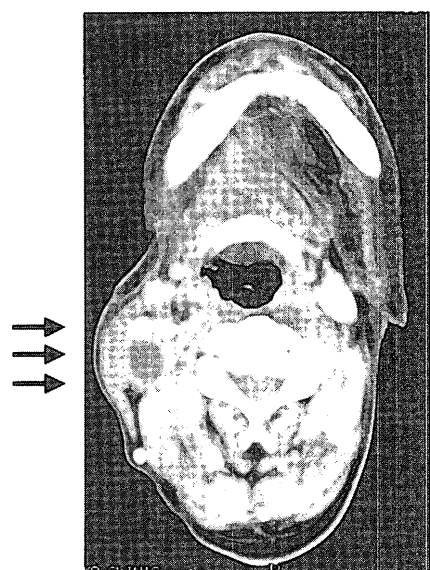
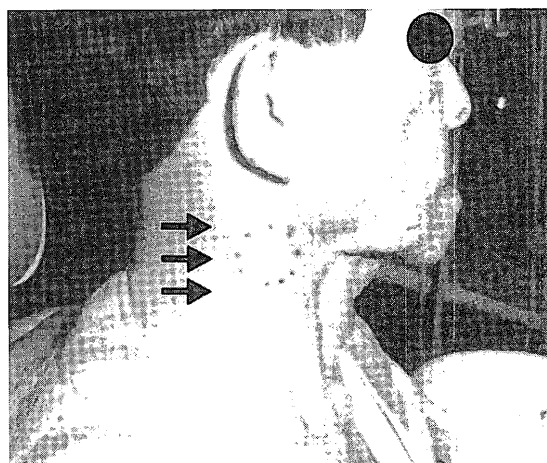


図 3. 右側頸部への後発転移発現時写真および CT 像  
上：側頸部に直径約 2 cm の可動性を伴わない弾性硬の腫瘍を認めた (矢印)。  
下：CT 上、同部に内頸動・静脈に近接し ring enhancement を伴う病変を認めた (矢印)。

パ節様の腫瘍 2 つを認めたため、局麻下に摘出術を施行した。病理診断にて、共に節外浸潤を伴わない中分化型の S.C.C. のリンパ節転移であった (図 5)。右側全頸部郭清術前の耳鼻科での精査ならび、術後の内科での精査にても他部位に原発腫瘍を認めなかったため、8 年前の口底癌の両側頸部への後発転移と確定された。術後治療として同年 7 月より 5-フルオロウラシル (5-FU) 1 日 1,000 mg (600 mg/m<sup>2</sup>) を 5 日間、total 5,000 mg、およびシスプラチン (CDDP) 120 mg (80 mg/m<sup>2</sup>) による化学療法 (FC 療法) を施行後、両側頸部に総量 66 Gy の放射線照射を施行した。

術後 4 年 5 か月の現在、原発巣である口底部には再発を示す所見はなく、頸部に新たな転移も認められておらず、現在のところ経過良好である。

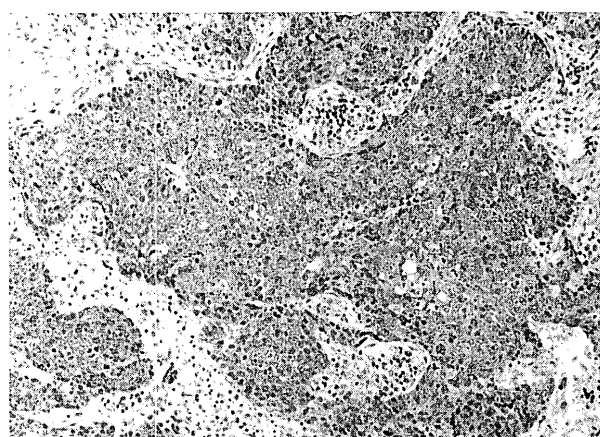
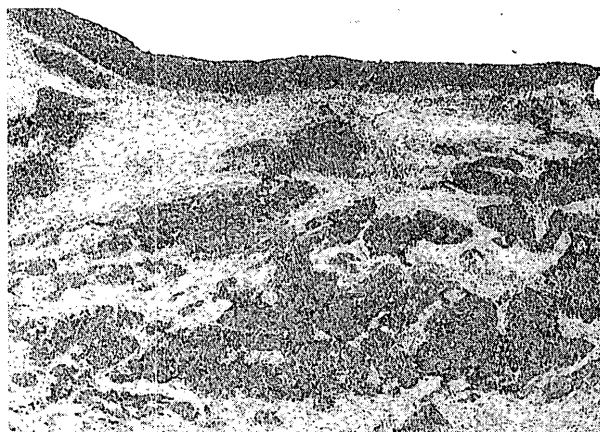


図 4. 右側頸部転移巣の病理組織像 (H.E. 染色)  
上：×132, 下：×33  
中分化型の扁平上皮癌細胞の増殖を認め、節外浸潤が認められた。

## 考 察

初診時における潜在性リンパ節転移の取り扱いについては種々の意見があるが、熊谷ら<sup>7)</sup>は N0 症例に占める後発転移率は浸潤様式 4C, 4D 型で高い傾向を示していると述べており、桐田ら<sup>8)</sup>や篠原ら<sup>9)</sup>は 4C, 4D 型の後発転移症例においては腫瘍の進展が予想以上に早い症例が多いことから積極的な予防的頸部郭清を検討する必要があると述べている。また、原発巣の大きさと後発転移の間には相関を認めないとする報告<sup>2,3,9,10)</sup>がある一方で、T1 から T4 となるにしたがい、リンパ節への転移度が高くなる傾向を認めたとする報告<sup>11-13)</sup>も多く、斉藤ら<sup>14)</sup>は原発巣の大きさから処置方針を分け、口腔癌に関しては、T2 以上の症例では予防的全頸部郭清を行うべきと述べている。本症例では浸潤様式が 4C 型で原発巣の大きさが T4 であったこと、両側頸部への転移の可能性が考えられる正中部の口底腫瘍であったことなどから一次治療時に予防的頸部郭清を両側に施行した。術中の迅速病理組織診断、術後の病理組織診断ともに腫瘍のリンパ節転移は明らかにされなかったが、結果的に微小リンパ節転移が両側頸部に形成されていたと思われる症例



図5 左側頸部転移巣の病理組織像 (H.E. 染色)  
上:  $\times 16$ , 下:  $\times 25$   
中分化型の扁平上皮癌細胞の増殖を認めた。節外浸潤は認められなかった。

で、上述のような予測因子が予後不良因子として重要であることが改めて示唆された。

従来の報告では、口腔癌の後発転移の発現時期は8割前後が1年以内である。平塚ら<sup>15)</sup>は後発転移の発現時期は一次治療終了後3か月から20か月で76%が1年以内に発現したと述べ、同様に黒川ら<sup>13)</sup>は後発転移の出現時期は一次治療終了後2か月から35か月(平均8.7か月)で、84.2%が1年以内の発現であったと報告している。我々が渉猟し得た限りにおいて、口腔領域腫瘍の後発転移の発現期間が最も長かったものは、瀧田ら<sup>16)</sup>が報告した12年7か月後に発現した舌癌の左側頸部リンパ節転移例で、次に長かったものは、熊谷ら<sup>7)</sup>が報告した3年11か月後に発現した上顎歯肉癌の左側頸部転移例であるが、今回の症例のように8年目に、両側頸部にほぼ同時に発現した例は希であると思われる。このように後発転移の発現が遷延化する背景として瀧田ら<sup>16)</sup>は、放射線治療による *abs-copal effect*<sup>17)</sup> や補助的免疫療法、維持的化学療法の併用が重要な因子になっていると述べている。本症例においては一次治療時に放射線治療を行っておらず、維持的化学療法も併用していなかった。しかしながら、8年前のA.P.P.を用いた化学療法による治療効果はgrade IIIに近似したgrade IIbと奏効して

いたこと、長期間にわたって異常が認められなかったにもかかわらず転移が発見された時点では転移腫瘍がかなり進展していたことなどから、一次治療時の化学療法によって両側頸部の微小転移巣が約8年という長期にわたって静止状態 (*dormant status*) に置かれていたものと推測される。

本症例は口腔癌治療における *dormant status* の成立を示唆する貴重な症例であると思われるが、静止状態中の腫瘍細胞の動態や、静止状態にあった転移巣がどのような機序によって増殖傾向を強めるのかなど、現時点では明らかでないことが多く、今後の詳細な解析が待たれる。

後発転移症例の治療成績は一般に悪く、5年生存率は10～50%程度との報告が多い<sup>4,10,18,19)</sup>。後発転移が制御されにくい理由として、1) 原発巣に比べて高悪性化傾向にあり、2) 多発性で、3) 複数領域転移をきたし易く、4) 節外浸潤も高率にみられ、5) より遠位のリンパ節への転移がみられる、ことが挙げられている<sup>1,4,20)</sup>。本症例においては、1) 原発巣の分化度は高分化型であったのに対して後発転移巣のそれはいずれも中分化型であった。2) 左側頸部の転移リンパ節は複数個(2個)であった。3) 両側頸部への後発転移であった。4) 右側の転移リンパ節に節外浸潤が認められた。5) 一次治療時に左側は全頸部、右側は上頸部の郭清術を行い、後発転移は左側で鎖骨部皮下、右側で中内深頸部とそれぞれより遠位のリンパ節に認められたことは上述の1)～5)に該当し、これらの報告と照らし合わせると制御が難しい症例となる。幸い術後4年5か月を経た現在も原発巣である口底部に再発を示す所見はなく、頸部に新たな転移も認められておらず経過良好であるが、今後も長期にわたる厳重な経過観察を続けていく予定である。

なお、近年の化学療法を含めた口腔癌の治療法に伴い、後発転移の発現までの期間に遷延化傾向が生じていることは十分考えられる。従来の一般的な定期経過観察のシステムだけではなく、更に長期的な画像診断による検索を行うなど、厳重な長期的経過観察のシステムの構築についても検討の余地があるものと思われる。

## ま と め

原発巣の口底癌(S.C.C., T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>)の術後8年目に、時期をほぼ同じくして両側頸部に後発転移を生じた症例を報告した。

一次治療時のA.P.P.による化学療法によって、微小転移巣が長期にわたって静止状態に置かれていたものと推測された。

本論文の要旨は平成11年5月の第25回日本口腔外科学会北日本地方会(新潟市)において発表した。

## 文 献

- 1) 本間義郎: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する研究. 日口外誌 **28**: 1667-1684, 1982.

- 2) 山本悦秀, 宮川 明: 口腔粘膜癌切除後の後発転移に関する検討. 癌の臨床 **35**: 815-824, 1989.
- 3) 梅田正博, 大森昭輝, 横尾 聡, 寺延 治, 中西孝一, 島田桂吉: 口腔扁平上皮癌の頸部後発転移に関する臨床病理学的研究. 日口外誌 **37**: 143-151, 1991.
- 4) 桐田忠昭, 岡部貞夫, 八木原一博, 松本清弘, 遠藤 剛, 松本繁男, 塩谷健一, 杉村正仁: 頭頸部扁平上皮癌の頸部後発転移に関する検討. 日口外誌 **39**: 1320-1329, 1993.
- 5) Yamamoto, E. and Kohama, G.: Mode of invasion, bleomycin sensitivity, and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. Cancer **51**: 2175-2180, 1983.
- 6) 大星章一, 下里幸雄: (I) 癌組織の治療過程の組織学的追跡. 医学の歩み **61**: 618-625, 665-671, 1967.
- 7) 熊谷茂宏, 川尻秀一, 柿原謙一郎, 寺井功一, 山本悦秀: 原発巣切除 3 年 11 か月後に後発転移を認めた上顎歯肉癌の 1 例. 口腔腫瘍 **10**: 254-259, 1998.
- 8) 篠原正徳, 嶋田 誠, 原田 猛, 竹之下康治, 岡増一郎: 口腔癌の頸部リンパ節転移に関する臨床的・病理組織学的検討. 頭頸部腫瘍 **16**: 113-118, 1990.
- 9) 堀 信一, 井上俊彦, 重松 康: 舌癌 TXN0 症例の頸部リンパ節転移に関する検討. 癌の臨床 **23**: 507-510, 1977.
- 10) 中村杜綱, 田代秀雄, 大関 悟, 河野泰孝: 口腔癌治療後の頸部転移発症例について. 日口外誌 **25**: 1034-1038, 1979.
- 11) Spiro, R.H. and Spiro, J.D.: Surgical approach to squamous cell carcinoma confined to the tongue and the floor of the mouth. Head Neck Surg. **9**: 27-31, 1986.
- 12) 佐藤 徹, 成瀬裕久: 口腔領域扁平上皮癌の所属リンパ節転移に関する臨床的・病理組織学的研究. 日口外誌 **42**: 662-671, 1996.
- 13) 黒川秀雄, 村田朋之, 山下喜弘, 三浦恵子, 徳留慎吾, 吉川 努, 梶山 稔: 口腔扁平上皮癌の頸部後発リンパ節転移に関する臨床病理組織学的検討. 日口外誌 **43**: 661-666, 1997.
- 14) 齊藤 等: Malignancy, Occult nodes とその取り扱い. JOHNS **1**: 187-190, 1985.
- 15) 平塚博義, 小浜源郁, 宮川 明, 山口 晃, 野口 誠, 関口 隆, 仲盛健治, 小田島哲世: 原発巣のみ切除を行った口腔粘膜癌の後発転移に関する検討. 頭頸部腫瘍 **21**: 85-92, 1995.
- 16) 瀧田正亮, 小川知明, 千足浩久, 林 雨増, 大西徹郎, 由井俊平, 町谷卓男, 川本知明, 岩井聡一, 紺野かよ子, 作田正義: 舌癌治療後 12 年を経て頸部リンパ節に後発転移の認められた 1 例ならびに口腔扁平上皮癌後発転移例の潜伏期についての検討. 日口外誌 **37**: 655-660, 1991.
- 17) 御厨修一, 齊藤 勉: 術前照射を行った進行乳癌における abscopal effect とその評価. 日癌治誌 **14**: 997-1008, 1979.
- 18) 高田和彰, 遠藤邦彦, 中村孝次郎, 坂本知二, 諸山隆正, 吉賀浩二: 口腔領域悪性腫瘍の頸部リンパ節転移に関する臨床統計的検討. 日口外誌 **34**: 872-878, 1988.
- 19) 矢島幹人, 峯村俊一, 根橋秀一郎, 砂田 修, 田村 稔, 倉科憲治, 武田 進, 小谷 朗, 山崎 正: 口腔扁平上皮癌における頸部郭清術施行例の臨床統計的検討. 日口外誌 **35**: 647-654, 1989.
- 20) 宮川 明, 平塚博義: 口腔癌の潜在性頸部リンパ節転移に関する臨床的, 病理組織学的研究. 札幌医誌 **62**: 43-53, 1993.